증례보고
Lab Med Online
Vol. 11, No. 1: 73-77, January 2021
https://doi.org/10.47429/lmo.2021.11.1.73

임상미생물학 LMO

개에 의한 교상 이후 발생한 연조직염에서 분리된 *Bergeyella zoohelcum* 1예

A Case of *Bergeyella zoohelcum* Isolated from a Patient with Cellulitis after a Dog Bite

정기욱[1,2] · 박재현[1,2] · 강창경[3] · 김택수[1,2] · 박현웅[1,4]
Kiwook Jung, M.D.[1,2], Jae Hyeon Park, M.D.[1,2], Chang Kyung Kang[3], Taek Soo Kim, M.D.[1,2], Hyunwoong Park, M.D.[1,4]

서울대학교 의과대학 검사의학교실[1], 서울대학교병원 진단검사의학과[2], 서울대학교병원 내과[3], 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 진단검사의학과[4]
Department of Laboratory Medicine[1], Seoul National University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine[2], Seoul National University Hospital, Seoul; Department of Internal Medicine[3], Seoul National University Hospital, Seoul; Department of Laboratory Medicine[4], Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

Bergeyella zoohelcum is an aerobic gram-negative bacillus frequently found in the normal oral flora of mammals. It rarely causes human infection; most reported infection cases were associated with animal bites. In this study, we report a case of cellulitis after a dog bite caused by *B. zoohelcum*. A sixty-six-year-old woman presented to the hospital due to soft tissue infection (a finger); the woman was bitten by a dog two days prior to the hospital visit. Gram-negative bacilli were isolated from pus cultures; identified via MALDI-TOF MS, 16s rRNA sequencing, and automated identification systems revealed *B. zoohelcum*. This is the first report of an infectious disease caused by *B. zoohelcum* in Korea.

Key Words: *Bergeyella zoohelcum*, Cellulitis, Dog bite

서 론

*Bergeyella zoohelcum*은 호기성, 비운동성, 비발효성인 그람 음성 간균이다[1, 2]. 개나 고양이와 같은 포유류의 정상 구강 세균총에서 자주 발견된다[2-4]. 인간에서 감염 질환의 원인이 되는 경우는 흔하지 않으나 주로 개, 고양이에 의한 교상을 입은 후 감염을 일으킨 사례들이 보고되어 있다. *B. zoohelcum*에 의한 감염 질환 중 가장 흔한 질환은 연조직염이며[1, 5], 균혈증[6, 7], 폐렴[8], 뇌수막염[9], 감염성 심내막염[2] 등을 일으킨 사례가 알려져 있다. 저자들은 개에 의한 교상 후 *B. zoohelcum*에 의해 발생한 연조직염의 국내 첫 번째 증례를 경험하여 이에 대하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다. 본 연구는 서울대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. 2008-148-1151).

Corresponding author: Jae Hyeon Park, M.D.
https://orcid.org/ 0000-0003-0261-2185
Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: +82-2-2072-7545, Fax: +82-2-747-0359, E-mail: bjack9@gmail.com

Received: August 27, 2020
Revision received: August 27, 2020
Accepted: August 31, 2020

This article is available from https://www.labmedonline.org
© 2021, Laboratory Medicine Online
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

66세 여자 환자가 집에서 기르던 개에게 2일 전 왼손 가운뎃손가락 3번째 마디를 물린 후 발생한 통증과 부종을 호소하며 내원하였다. 환자는 기저질환으로 고혈압, 이상지질혈증, 골다공증, 만성 두드러기를 가지고 있었다. 환자는 개에게 물린 직후 의원에서 소독 및 성분 불명확한 항생제 처방을 받았으나 통증과 부종 증상이 악화하는 소견으로 상급 병원 진료를 권유받아 수상 2일 후 응급실을 통해 내원하였다. 환자의 왼손 가운뎃손가락 3번째 마디에 3개의 물린 상처가 관찰되었고 그 중 하나에서 고름이 배출됐다(Fig. 1). 왼손 전반과 왼쪽 손목에 이르는 부종이 관찰되었고, 환자는 해당 부위의 통증과 감각 저하를 호소하였다. 응급실 내원 당시의 활력 징후는 혈압 183/98 mm/Hg, 맥박 99회/분, 호흡수 15회/분, 체온 37.0℃였다. 혈액검사에서 백혈구 12.53×10^9/L, 호중구 9.52×10^9/L로 증가하여 있었고 C-반응 단백(C-reactive protein

[CRP] 10.43 mg/dL) 상승 소견을 보였다. 수부 X-ray 검사에서 왼손 가운뎃손가락의 농양 형성이 의심되는 소견과 수부 자기공명영상 검사에서 왼손 가운뎃손가락의 연조직염 소견이 관찰되었다.

응급실 내원 당일 말초 정맥에서 채혈한 2쌍의 혈액 검체를 각각 BACTEC Plus Aerobic/F, BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) 병에 접종하여 BACTEC FX 시스템(Becton Dickinson)에서 배양하였다. 상처 부위에서 채취한 3쌍의 농양 검체를 각각 혈액한천배지, 브루셀라 한천배지, MacConkey 배지, phenylethyl alcohol 배지에 접종하여 35℃ 환경에서 배양하였고, 동일 검체로 진균배양도 병행하였다. 다음날 농양 검체 3쌍 모두 혈액한천배지와 브루셀라 한천배지에서 투명하고 매끈하며 끈적한 성상의 그람 음성 간균의 단일한 형태의 집락이 배양되었다(Fig. 2). 농양 검체의 진균배양과 혈액배양에서는 미생물이 검출되지 않았다. 그람 음성 간균은 VITEK 2 (bioMérieux, Durham, NC, USA, Software version 8.01)의 GN ID card를 이용하여 *Brevundimonas diminuta* (95%)로 동정되었다. Matrix-assisted laser desorption ionization time of fight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, microflex LT, Bruker Daltonics, Bremen, Germany)를 이용하여 해당 균주를 동정하였다. 결과의 해석은 MALDI Biotyper RTC software 3.1과 6,903 MSP (main spectra) Library를 이용하였다. MALDI-TOF MS 결과 *Bergeyella zoohelcum* (score 2.051)로 동정되었다. VITEK 2를 Software version 9.01로 업데이트한 뒤 GN ID card로 재검하여 *B. zoohelcum* (99%)의 결과를 얻었고, BD Phoenix M50 (Becton Dickinson)과 NMIC/ID-504 panel에서도 *B. zoohelcum* (94%)으로 동정되었다. 정확한 균종 확인을 위하여 추가로 16S rRNA 유전자 염기서열 분석을 마크로젠(Seoul, Korea)에 의뢰하여 시행하였다. DNA 증폭에 사용한 시발체는 5′-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3′ (27F)과 5′-TACGGYTACCTTGTTACGACTT-3′ (1492R)였으며, 16S rRNA 염기서열 분석에 사용한 시발체는 5′-GGATTAGATACCCTGGTA-3′ (785F)와 5′-CCGTCAATTCMTTTRAGTTT-3′ (907R)였다. 해당 균주의 16S rRNA 유전자 염기서열을 NCBI BLAST database (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/)에서 검색한 결과 *B. zoohelcum* (RefSeq accession no: JN713353.1)

Fig. 1. An emergency room picture of a dog bite on the left third finger.

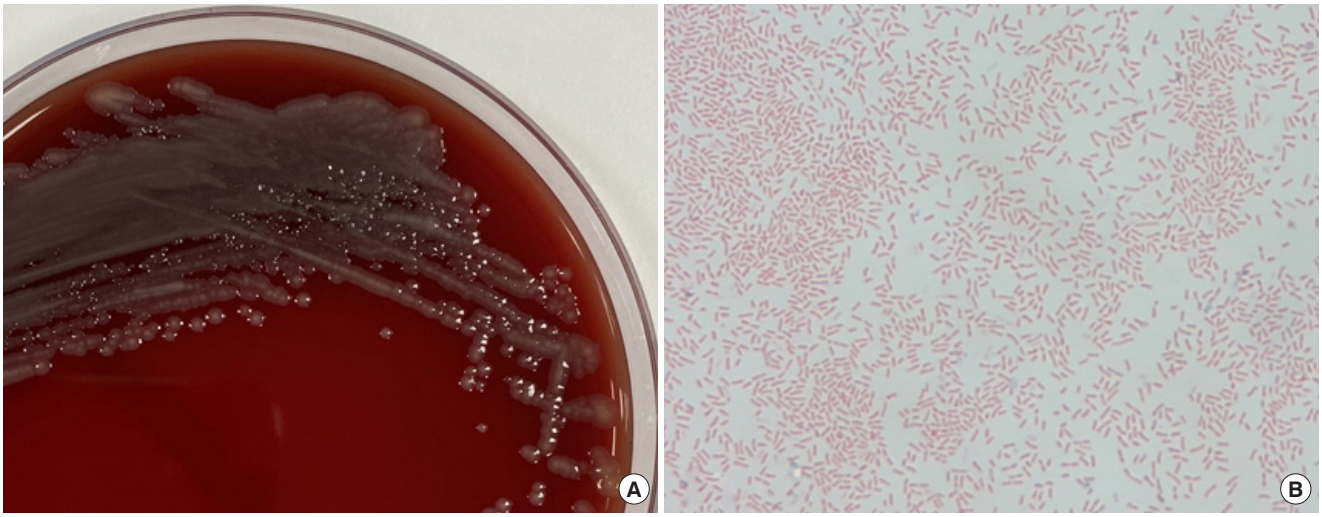

Fig. 2. Morphological characterization of the *Bergeyella zoohelcum* clinical isolate. (A) Circular, translucent, and sticky bacterial colonies grew on a blood agar plate. (B) Gram staining of the *Bergeyella zoohelcum* shows gram-negative rod-shaped bacilli (magnification: 1,000×).

https://doi.org/10.47429/lmo.2021.11.1.73

과 99.79% (1,440/1,443)로 가장 높은 일치도를 보였고, *B. porcorum* (RefSeq accession no: NR_136869.1)과 96.85% (1,383/1,428)로 두 번째로 높은 일치도를 보여 *B. zoohelcum*으로 동정하였다.

수술적 치료가 필요하지 않다는 임상의의 판단 하에 환자는 ampicillin/sulbactam 1,500 mg 6시간 간격으로 2차례 정맥 투여 후 귀가하여 이후 경구 amoxicillin/clavulanic acid 1 g 하루 2번 복용하면서 감염내과 외래에서 추적 관찰하였다. 응급실 방문 6일 후 혈액검사에서 백혈구 6.9×10^9/L, 호중구 2.95×10^9/L, C-반응단백 0.83 mg/dL으로 참고범위 이내로 감소하였으며, 부종 또한 크게 감소하였으나 여전히 상처 부위의 염증 및 국소적 통증이 남아 있었다. 응급실 방문 25일 후 외래에서 말초 정맥에서 채혈한 2쌍의 혈액 검체를 각각 BacT/Alert FA Plus, BacT/Alert FN Plus (bioMérieux) 병에 접종하여 BacT/Alert VIRTUO 시스템(bioMérieux)에서 배양하였고, 미생물은 검출되지 않았다. 경구 amoxicillin/clavulanic acid 2주간 복용 이후에도 가운뎃손가락의 국소적 부종, 열감, 통증이 지속되어 입원하여 piperacillin/tazobactam 4.5 g 하루 3회 정맥주사로 항생제 변경하여 10일간 투여하였으며, 증상 호전되어 항생제 치료를 종결하였다.

해당 균주는 Mueller-Hinton 한천배지 및 5% 면양적혈구를 첨가한 Mueller-Hinton 한천배지에서 배양되지 않아, 혈액한천배지를 이용하여 항생제 감수성 검사를 시행하였다. Piperacillin, ceftazidime, cefoperazone, cefepime, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole, amoxicillin/clavulanic acid에 대해 디스크 확산법(Thermo Fisher Scientific, Basingstoke, UK)으로 억제대를 관찰하였고, imipenem, meropenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, cefotaxime, ceftriaxone, moxifloxacin, clindamycin, minocycline, penicillin에 대해 E-test (bioMérieux, Marcy

Table 1. Antimicrobial susceptibility of *Bergeyella zoohelcum* clinically isolated from pus cultures, as determined by the E-test and disk diffusion tests, compared to that reported in previous studies

	Present study		Yi et al., 2016 [1]	Chen et al., 2017 [2]
Method	E-test	Disk Diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion
Unit	MIC (μg/ml)	Zone diameter (mm)	MIC (μg/ml)	Zone diameter (mm)
Culture media	BAP	BAP	MH broth with 2.5% horse blood	MH agar plate with 5% horse blood
Antibiotics				
Penicillin	2		0.12	
Ampicillin				40
Amoxicillin			0.12	
Amoxicillin/clavulanic acid		23		
Piperacillin		50		
Piperacillin/tazobactam		50		
Cefepime		43		
Cefoperazone		36		
Cefotaxime	0.125		0.03	
Ceftazidime		39		
Ceftriaxone	0.38		0.06	38
Aztreonam		32		
Imipenem	0.032	42		
Meropenem	0.032		0.06	40
Amikacin		20		
Gentamicin		17	≤ 2	26
Tobramycin		6		
Ciprofloxacin		20		
Levofloxacin			≤ 0.5	28
Moxifloxacin	0.25			
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0.75	22	≤ 0.25	40
Clindamycin	0.047		≤ 0.12	28
Erythromycin			≤ 0.25	26
Doxycycline			1	
Minocycline	0.25			
Tetracycline			2	

Abbreviations: MIC, minimal inhibitory concentration; BAP, blood agar plate, MH, Mueller-Hinton.

l'Etoile, France)를 이용하여 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)를 얻었다. 현재 *Bergeyella* 속에 대해 적용할 수 있는 항생제 감수성 검사의 판독 기준은 존재하지 않아, 내성 여부 판단 없이 억제대 직경과 최소억제농도만을 Table 1에 요약하였다.

고 찰

Bergeyella 속은 *Flavobacteriaceae* 과에 속하며 이전에는 CDC group IIj organism으로 불리었고, 이후 *Weeksella* 속으로 분류되었으나 urease 활성도와 MacConkey 한천배지에서 배양성의 차이를 보여 1994년 Vandamme 등에 의해 새로운 속으로 분리되었다[9, 10]. 당시에는 *B. zoohelcum*이 *Bergeyella* 속의 유일한 종이었으나 2015년 Sohn 등[11]이 *B. cardium*을, 2016년 Zamora 등[12]이 *B. porcorum*을 발견하여 현재 총 3종이 보고되어 있다. Zoohelcum이라는 종명은 그리스어로 'animal', 'wound'를 뜻하며, 동물 교상에 의해 감염되는 임상적 특징을 반영한 이름이다[4, 7]. *B. zoohelcum*에 의한 인체 감염은 매우 드물다. 가장 빈번하게 보고된 질환은 연조직 감염 질환이며 종종 균혈증을 동반하는 것으로 보고되었다[1, 6, 7, 13]. 이외에도 뇌수막염[9], 폐렴[8], 감염성 심내막염[2]을 일으킨 사례가 보고되었다. 주된 감염 경로는 개, 고양이에 의한 교상이지만 상처 없이 잦은 접촉만으로도 감염을 일으킨 보고가 있으며[4, 7], 오염된 음식을 섭취하여 감염된 사례도 알려져 있다[14]. 본 증례는 개에 의한 교상 이후 발생한 연조직염 증례로 *B. zoohelcum* 감염의 가장 전형적인 양상이다.

국내에서 동물 교상은 반려동물 사육 인구가 증가함에 따라 매년 증가 추세를 보이고 있다[15]. 동물 교상에 의한 감염은 대부분 복합균 감염이며 흔한 원인균으로는 *Staphylococcus, Streptococcus, Bacteroides, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Prevotella heparinolytica* 등이 있다[16]. 다른 감염에서는 보기 드문 균이 관여될 수 있어 정확한 균 동정과 적절한 항생제 선택을 위한 항생제 감수성 검사가 중요하다.

*Bergeyella*는 자동화 미생물 동정장비에서 부정확한 동정 결과를 나타낼 수 있음이 알려져 있다. VITEK 2는 *B. zoohelcum* 및 *B. cardium*을 *Brevundimonas diminuta*로 잘못 동정하는 것으로 알려져 있다[2, 11]. BD Phoenix 100 (Becton Dickinson)은 *Chryseobacterium bemardetii*를, MicroScan WalkAway (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, California, USA)는 *Brucella melitensis*를 *B. zoohelcum*으로 잘못 동정하는 것으로 보고되었다[17, 18]. 본 증례에서도 VITEK 2 (software version 8.01)는 해당 균주를 *B. diminuta*로 잘못 동정하였으나, software version 9.01 업데이트 후에는 *B. zoohelcum*으로 정확히 동정하였다. 이는 VITEK 2 software의 데이터베이스 및 동정 알고리즘이 업데이트되어 성능이 향상된 것으로 보인다. MALDI-TOF MS에서 score 2.0 이상으로 *B. zoohelcum*를 종 수준으로 동정할 수 있음이 알려져 있는데[2, 3], 본 증례에서도 score 2.0 이상으로 일치하는 결과를 보였다.

*B. zoohelcum*은 β-lactam 계열 항생제와 fluoroquinolone에 감수성을 보이고, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole은 감수성을 예측할 수 없으며, colistin에 내성을 보이는 것으로 알려져 있다[1, 2, 4]. 아직 표준화된 항생제 요법은 확립되지 않았으나 amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cefuroxime, ciprofloxacin, oxacillin, penicillin G, meropenem, levofloxacin 등의 항생제를 사용하여 성공적으로 치료한 증례들이 보고되었다[1, 2, 4, 6, 13, 14]. 본 증례는 경험적 항생제로 경구 amoxicillin/clavulanic acid 2주 복용 후 전신적 염증 반응이 크게 호전되었으나 국소적 증상이 남아 있어 배양된 균주의 항생제 감수성 검사에 따라 piperacillin/tazobactam 정맥주사로 치료하여 회복되었다.

해당 균주는 Mueller-Hinton 한천배지에서 자라지 않았다. Yi 등[1], Chen 등[2]의 연구에서는 말 적혈구를 첨가한 Mueller-Hinton 배지에서 항생제 감수성 검사를 시행하였는데[1, 2], 해당 배지는 일반적으로 검사실에서 사용되지 않아 동일 조건에서 검사를 시행하기 어려웠다. *B. cardium*에 대하여 5% 면양적혈구를 첨가한 Mueller-Hinton 한천배지에서 항생제 감수성 검사를 시행했던 보고가 있어[11] 동일 배지에서 배양하였으나 자라지 않았다. 본 증례에서 분리된 균주는 혈액한천배지를 이용한 항생제 감수성 검사에서 cephalosporin 계열과 carbapenem 계열 등 다수의 β-lactam 계열 항생제에서 낮은 최소억제농도 및 넓은 억제대를 보여 이전 보고된 항생제 감수성 검사 결과와 비슷한 양상을 확인할 수 있었다[1, 2].

본 증례는 저자들이 아는 한 *B. zoohelcum*에 의한 감염 질환의 국내 첫 번째 보고로 개에 의한 교상 이후 발생한 연조직염 환자에서 *B. zoohelcum*이 분리되었다. 환자는 amoxicillin/clavulanic acid 경험적 투여 후 증상이 호전되었고 잔존 증상에 대해 piperacillin/tazobactam으로 치료하여 성공적으로 회복되었다. 해당 균의 동정에 자동화 동정장비에 추가로 MALDI-TOF MS와 16s rRNA 염기서열 분석이 유용함을 확인하였다.

요 약

*Bergeyella zoohelcum*은 포유류의 정상 구강 세균총에서 자주 발견되는 호기성 그람 음성 간균이다. 인체 감염을 유발하는 경우는 드물지만 주로 동물에 의한 교상을 입은 후 감염을 일으킨 사례들이 보고되어 있다. 저자들은 개에 의한 교상 후 *B. zoohelcum*에 의해 발생한 연조직염 증례를 보고하고자 한다. 내원 2일 전 개

 https://doi.org/10.47429/lmo.2021.11.1.73

에게 물린 66세 여자 환자가 교상 부위 연조직 감염 의심 하에 내원하였다. 교상에서 배출된 농양 검체에서 그람 음성 간균이 배양되었고 MALDI-TOF MS, 16s rRNA 염기서열 분석, 자동화 동정장비에서 *B. zoohelcum*으로 동정되었다. 본 증례는 *B. zoohelcum*에 의한 감염 질환의 국내 첫 번째 보고이다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

REFERENCES

1. Yi J, Humphries R, Doerr L, Jerris RC, Westblade LF. *Bergeyella zoohelcum* associated with abscess and cellulitis after a dog bite. Pediatr Infect Dis J 2016;35:214-6.
2. Chen Y, Liao K, Ai L, Guo P, Huang H, Wu Z, et al. Bacteremia caused by *Bergeyella zoohelcum* in an infective endocarditis patient: case report and review of literature. BMC Infect Dis 2017;17:271.
3. Muramatsu Y, Haraya N, Horie K, Uchida L, Kooriyama T, Suzuki A, et al. *Bergeyella zoohelcum* isolated from oral cavities of therapy dogs. Zoonoses Public Health 2019;66:936-42.
4. Sharma S, Salazar H, Sharma S, Nasser MF, Dahdouh M. *Bergeyella zoohelcum* bacteremia from therapy dog kisses. Cureus 2019;11:e4494.
5. Mulliken JS, Langelier C, Budak JZ, Miller S, Dynerman D, Hao S, et al. *Bergeyella cardium*: Clinical characteristics and draft fenome of an emerging pathogen in native and prosthetic valve endocarditis. Open Forum Infect Dis 2019;6:ofz134.
6. Kivinen P, Lahtinen MR, Ruotsalainen E, Harvima IT, Katila ML. *Bergeyella zoohelcum* septicaemia of a patient suffering from severe skin infection. Acta Derm Venereol 2003;83:74-5.
7. Lin WR, Chen YS, Liu YC. Cellulitis and bacteremia caused by *Bergeyella zoohelcum*. J Formos Med Assoc 2007;106:573-6.
8. Grimault E, Glerant JC, Aubry P, Laurans G, Poinsot JP, Jounieaux V. Uncommon site of *Bergeyella zoohelcum*. Apropos of a case. Rev Pneumol Clin 1996;52:387-9.
9. Bracis R, Seibers K, Julien RM. Meningitis caused by group II J following a dog bite. West J Med 1979;131:438-40.
10. Vandamme P, Bernardet J-F, Segers P, Kersters K, Holmes B. New Perspectives in the Classification of the Flavobacteria: Description of *Chryseobacterium* gen. nov., *Bergeyella* gen. nov., and *Empedobacter* nom. rev. Int J Syst Bacteriol 1994;44:827-31.
11. Sohn KM, Huh K, Baek JY, Kim YS, Kang CI, Peck KR, et al. A new causative bacteria of infective endocarditis, *Bergeyella cardium* sp. nov. Diagn Microbiol Infect Dis 2015;81:213-6.
12. Zamora L, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF, Vela AI. *Bergeyella porcorum* sp. nov., isolated from pigs. Syst Appl Microbiol 2016;39:160-3.
13. Shukla SK, Paustian DL, Stockwell PJ, Morey RE, Jordan JG, Levett PN, et al. Isolation of a fastidious *Bergeyella* species associated with cellulitis after a cat bite and a phylogenetic comparison with *Bergeyella zoohelcum* strains. J Clin Microbiol 2004;42:290-3.
14. Beltran A, Bdiiwi S, Jani J, Recco RA, Go EE, Zaman MM. A case of *Bergeyella zoohelcum* bacteremia after ingestion of a dish prepared with goat blood. Clin Infect Dis 2006;42:891-2.
15. Lee JY, Lee SY, Cho EH. Results of animal-bite and rabies case surveillance in South Korea, 2018. PHWR 2019;12:58-62.
16. Kwak YG, Choi S-H, Kim T, Park SY, Seo S-H, Kim MB, et al. Clinical guidelines for the antibiotic treatment for community-acquired skin and soft tissue infection. Infect Chemother 2017;49:301-25.
17. Lin J-N, Lai C-H, Yang C-H, Huang Y-H, Lin H-F, Lin H-H. Comparison of four automated microbiology systems with 16S rRNA gene sequencing for identification of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* species. Sci Rep 2017;7:13824.
18. Dash N, Al-Zarouni M, Rattan A, Panigrahi D. Misidentification of *Brucella melitensis* as *Bergeyella zoohelcum* by MicroScan WalkAway®: a case report. Med Princ Pract 2012;21:495-7.